Lane Medical Library

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg
Direktor: Professor Dr. F. Eichholtz

STANFORD UNIVERSITY
MAR
1939
LIBRARY

Einfluß der Mineralsalze auf den Wirkungstypus der Heidelberger Radiumsole

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der ärztlichen Doktorwürde der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der
RUPRECHT-KARLS-UNIVERSITÄT
ZU HEIDELBERG

Vorgelegt von
Walter Kühner, cand. med.
aus Heidelberg

1938

Druck: Heidelberger Gutenberg-Druckerei G. m. b. H.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät

Dekan:
Professor Dr. H. Runge

Referent:
Professor Eichholtz

Schon zu Anfang unseres Jahrhunderts stellten Bohrungen auf dem linksrheinischen Teil der oberrheinischen Tiefebene petroleum- und salzführende Tertiärschichten fest. Aus geologischen Gründen bestand die große Wahrscheinlichkeit des Vorkommens ähnlicher Schichten auch im badischen Teil der Rheinebene. Von verschiedenen Geologen wurde auch das Vorhandensein von Thermalquellen in der oberrheinischen Tiefebene für möglich gehalten. Alte Urkunden aus dem 16. und 17. Jahrhundert berichten schon von Heilquellen in Neckargemünd und bei Schlierbach. Die Erklärung von Geologen, daß sich die Neckarstromschnelle unterhalb der Friedrichsbrücke in Heidelberg durch eine von Norden nach Süden ziehende Verwerfung gebildet haben müsse, und das Bekanntwerden der Beobachtung, daß sich während der Gerolsteiner Erdbeben in den Jahren 1869 bis 1871 die Temperatur des Wassers in einem Brunnen der Bergheimer Mühle bis auf 15,3 Grad Celsius erhöhte, waren maßgebend für die Inangriffnahme der Erbohrung der Heidelberger Mineralquelle[1]). Man stellte sich vor, daß seinerzeit infolge der Erdbebenstöße das Thermalwasser aus der Tertiärschicht in der Verwerfungsspalte hochgestiegen ist, sodaß es in dem Brunnen in Erscheinung trat. Nach einigen Versuchsbohrungen auf der linken und rechten Neckarseite erfolgte in den Jahren 1913 bis 1918 die Hauptbohrung in der Nähe der ehemaligen Bergheimer Mühle bis zu einer Tiefe von 1021 m. Sie hatte vollen Erfolg, denn in 998 m wurde die wertvolle Thermalquelle erschlossen.

Die ebenfalls im nördlichen Rheintalbecken gelegenen Mineralquellen von Dürkheim, Kreuznach und Münster a. Stein haben ihren Ursprung zweifelsohne auch in den gleichen salzführenden Tertiärschichten und zeigen so in ihrer Entstehung und in ihrer Zusammensetzung Verwandtschaft mit der Heidelberger Mineralquelle.

Die Heidelberger Thermalquelle ist gekennzeichnet durch ihren hohen Gehalt an den Kationen Natrium, Calcium, Kalium und Magnesium. Strontium, Ammonium, Eisen, Baryum, Lithium, Mangan und Radium finden sich demgegenüber nur in äußerst geringen Mengen. Bei den Anionen überwiegt das Chlor um ein

---

[1]) Salomon - Calvi, Die Erbohrung der Heidelberger Radium-Sol-Therme und ihre geologischen Verhältnisse. 14. Abhandlung der Heidelberger Akad. der Wissenschaften, 1927.

Vielfaches. Hydrokarbonat und freies Kohlendioxyd sind wenig vorhanden; Brom, Jod, Hydrophosphat und Hydroarsenat treten vollständig in den Hintergrund. Es entsteht demnach kein wesentlicher Fehler, wenn man annimmt, daß die Hauptbestandteile der Quelle im wesentlichen in Form der Chloride in der Quelle enthalten sind. An organischen Bestandteilen finden sich außer dem Quellgas Methan nur einige Erdölreste.

Der Wirkungstyp der Heidelberger Quelle ist also bestimmt durch den Gehalt an Radium einerseits, durch die vier Mineralsalze NaCl, $CaCl_2$, KCl und $MgCl_2$ andererseits.

In früherer Zeit hat man sich bei Beurteilung einer Mineralquelle damit begnügt, die einzelnen Anionen und Kationen gesondert zu betrachten und aus der Pharmakologie und Toxikologie der Hauptbestandteile auch die Indikationen einer solchen Heilquelle abzuleiten.

Demgemäß wären bei der Heidelberger Quelle die Wirkungen von Kochsalz, Calciumchlorid, Kaliumchlorid und Magnesiumchlorid darzustellen. Das K o c h s a l z wirkt expektorierend, erregt Entzündungen und bildet Oedeme. Das K a l z i u m hemmt die Entzündung, dichtet die Gefäße ab, fördert die Gerinnung, wirkt antitetanisch und diuretisch. Das K a l i u m fördert ebenfalls die Diurese, verlangsamt den Puls und senkt den Blutdruck. Das M a g n e s i u m steigert die Abwehrkräfte des Körpers und hat narkotische Wirkung. Einer derartigen Darstellung entsprechend, war das Indikationsverzeichnis für ein solches Mineralwasser außerordentlich vielseitig und umfaßte nahezu sämtliche vorstellbaren, einer inneren Therapie zugänglichen Krankheiten.

Heute hat man den Synergismus und Antagonismus der Quellsalze erkannt. Der antidiuretischen Wirkung des NaCl steht die diuretische Wirkung des $CaCl_2 + KCl + MgCl_2$ gegenüber. Das NaCl wirkt ödembildend, das $CaCl_2$ antiödematös. Durch Kochsalzzufuhr wird Calcium vermehrt ausgeschieden, bei Calciumzufuhr geht mehr Kochsalz in den Harn. Das Kochsalzfieber beim Säugling wird durch $CaCl_2$ und $MgCl_2$ herabgedrückt. Das $CaCl_2$ verbessert die Herzwirkung, das KCl verschlechtert sie. Die Magnesiumnarkose kann durch $CaCl_2$ aufgehoben werden. Dieses sind nur einige wenige Beispiele für den Antagonismus der Kationen. Wie die weitere Erfahrung zeigt, lassen sich ähnliche Erscheinungen praktisch an jedem lebenden Objekt und bei jeder Funktion demonstrieren.

Das Wirkungsbild einer Quelle ist daher nicht aus der Wirkung ihrer Einzelbestandteile abzuleiten, jedenfalls nicht, soweit es sich um Mineralsalze handelt. Es kann daher nur durch den pharmakologischen Versuch entschieden werden, welches der

Quellsalze den Wirkungstypus der Quelle hauptsächlich bestimmt und inwieweit diese hervorstechende Einzelwirkung durch das Vorhandensein der antagonistisch und synergistisch wirkenden Nebenbestandteile verändert wird.

Es ist bekannt, daß in einer Lösung 100:2:2:1 die pharmakologische und toxikologische Wirkung der Einzelbestandteile völlig ausbalanciert sind. Eine solche Lösung besitzt zwar noch die osmotische Wirkung des Kochsalzes, sie enthält auch die Chloride in einer ebensogut verwertbaren Form. Andere NaCl-Wirkungen sind mehr oder weniger völlig aufgehoben, ebenso wie die Sonderwirkungen der übrigen in geringeren Mengen vorhandenen Mineralsalze.

Welches Mischungsverhältnis liegt nun in der Heidelberger Quelle vor? Ein Kilogramm Sole enthält 52,00 g NaCl, 19,08 g $CaCl_2$, 7,52 g KCl und 1,95 g $MgCl_2$,
somit ergibt sich ein ungefähres Verhältnis von NaCl : $CaCl_2$: KCl : $MgCl_2$ = 100 : 37 : 14 : 4.

Es besteht also chemisch gesehen ein starkes Ueberwiegen des Komplexes $CaCl_2$, KCl, $MgCl_2$. Es ließ sich voraussehen, daß auch das pharmakologische Wirkungsbild der Quelle sich nach dieser Richtung hin auswirkt.

Die übliche Prüfung des pharmakologischen Gleichgewichts der Organe erfolgt an isolierten Organen von Kalt- und Warmblütlern. In den folgenden Versuchsanordnungen wurde hierauf verzichtet, weil in erster Linie die Verhältnisse am lebenden Warmblütler untersucht werden sollen.

Die Prüfung am Warmblütler ist möglich geworden durch Versuche, die den Einfluß der Mineralsalze auf die Reaktionsfähigkeit gegen Arzneistoffe und Gifte zeigen. Es hat sich herausgestellt, daß durch Mineralisierung der Versuchstiere die Reaktion auf Schlafmittel wie Avertin[2]), auf Krampfgifte vom Typ des Cocains[3]) und auf Digitaliskörper[4]) erhebliche Veränderungen erfährt und daß die verschiedenen Mineralsalze bei diesen Versuchsanordnungen spezifische Wirkungen entfalten. Umgekehrt läßt sich durch derartige Versuche entscheiden, ob die Mineralisation mittels einer beliebigen Heilquelle die Reaktionsbereitschaft der Versuchstiere im Sinne einer NaCl, KCl, $CaCl_2$ oder $MgCl_2$ Wirkung verändert.

---

2) Bleß, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., B. 148 S. 129.
3) Eichholtz Hoppe, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., B. 173 S. 687.
4) Schuntermann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., B. 165 S. 185.

Versuch I

Die Versuchsanordnung, die sich an die Versuche über den Einfluß von Mineralsalzen auf die Avertinnarkose an weißen Ratten[5]) anlehnt, soll zeigen, ob die Sole die Reaktionsbereitschaft der Versuchstiere im Sinne einer NaCl, $CaCl_2$, oder KCl-Wirkung verändert.

An Serien von 6 weißen Ratten mit dem Durchschnittsgewicht von 100 bis 150 g wurden Narkosedosen von Avertin bestimmt. Das Avertinsalz wurde in Wasser von 45 Grad gelöst und als 3%ige Lösung unter Berücksichtigung des Tiergewichts den vorher in ein Tuch eingewickelten Ratten mit Hilfe einer Rektalsonde eingeführt. Es war wichtig, darauf zu achten, daß die Narkoselösung nicht wieder aus dem Darme herauslief; dies erreichte man mit Hilfe einer Klemme, die den After verschloß. Die minimal narkotische Dosis war gegeben, wenn vier von sechs Tieren in tiefe Narkose kamen. Man bestimmte jeweils die Zeit, bis die Tiere in tiefe Narkose kamen, die Reflexerregbarkeit wieder auftrat und bis die Tiere wieder vollständig wach waren. (Tab. 1a und b, Seite 11).

Als letal narkotische Dosis wurde die Dosis bezeichnet, bei der bei einem Stamm von 6 Tieren 4 Tiere starben (Tab. 2 S. 12).

Darnach erfolgte die Prüfung über den Einfluß der Sole auf die Avertinnarkose. 10 Minuten vor der Narkose erhielten die Versuchstiere 1/5 der letalen, im Vorversuch ermittelten Dosis der Sole (0,6 g pro Kg.) subcutan gespritzt. Bei den so vorbehandelten Tieren wurde nun die minimal narkotische Dosis (Tab. 3a und b, Seite 11) und die letal narkotische Dosis (Tab. 4 S. 12) bestimmt. Den Einfluß der einzelnen Mineralsalze auf die Avertinnarkose zeigen die Versuche von Bleß. Die Tiere wurden mit 1/5 der letalen Dosis der einzelnen Mineralsalze vorbehandelt (Tab. 6 Seite 12). Durch Vergleich der Tab. 5 und 6 ergeben sich aus dem Narkoseversuch nachstehende Folgerungen.

1. Narkotische Dosis: sie wird verringert von 0,3 auf 0,25. Da durch NaCl eine Erhöhung der narkotischen Dosis auftritt, ist keine NaCl-Wirkung vorhanden.
   Da durch $CaCl_2$ und KCl die narkotische Dosis verringert wird, ist es fraglich, ob eine $CaCl_2$- oder KCl-Wirkung vorliegt.
2. Letale Dosis: sie fällt von 0,6 auf 0,475. NaCl, KCl und vor allem $CaCl_2$ verringern auch die letale Dosis. Die Senkung

[5]) Bleß, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., B. 148 S. 129.

ist zu groß, um allein durch NaCl oder KCl erklärt zu werden. Es ist fraglich, ob alleinige $CaCl_2$- oder eine $CaCl_2$ + NaCl + KCl-Wirkung vorliegt.

3. Narkotische Breite: sie fällt von 2,0 auf 1,9, d. h. sie bleibt praktisch unverändert. Da durch NaCl und $CaCl_2$ eine starke Verschlechterung der narkotischen Breite auftritt, ist keine alleinige NaCl- oder alleinige $CaCl_2$-Wirkung vorhanden. Da KCl die narkotische Breite stark verbessert, liegt auch keine alleinige KCl-Wirkung vor.

Ergebnis:

Das Calcium der Heidelberger Sole bestimmt in erster Linie den pharmakologischen Wirkungstypus der Quelle. Eine Mitwirkung des Kaliums ist wahrscheinlich, eine Mitwirkung des Natriums ist ungewiß. Es ist ein kombinierter Effekt von $CaCl_2$ + KCl unter möglicher Mitbeteiligung von Kochsalz anzunehmen.

Versuch II

Die hier angewandte Methode stützt sich darauf, daß bei der Injektion von steigenden Cocaindosen eine Serie von 25 Versuchstieren mit immer mehr Krämpfen reagiert und daß diese Krämpfe durch Vorbehandlung der Tiere mit Mineralsalzen verstärkt werden[6]).

Als Versuchstiere diente ein Stamm von 25 weißen Ratten, die alle ein Gewicht von 100 bis 150 g hatten. Das Cocain wurde in die seitlichen Schwanzvenen der Tiere eingespritzt. Hierfür mußte man das Tier so in ein Tuch einwickeln, daß der Schwanz noch herausragte. Um genaue Werte zu erreichen, hat die Injektion möglichst langsam und im Zeitraum von 60 Sekunden zu erfolgen. Die Krämpfe traten kurz darnach ein. Als Krampftest diente nicht nur der voll ausgebildete Krampf, sondern schon der oft zu beobachtende eigenartige stelzende Gang der Tiere. Die Tiere können jeden zweiten Tag benutzt werden.

Zuerst war an einigen Reservetieren die ungefähre Krampfdosis von Cocain zu bestimmen, um dann am ganzen Stamm diese Dosis unter Berücksichtigung des Tiergewichts zu spritzen. Darauf erfolgte die Feststellung des Prozentsatzes, bei dem bei verschiedenen Injektionsdosen von Cocain die Tiere krampften. (Tab. 1 Seite 12).

---

6) Eichholtz Hoppe, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., B. 173 S. 687.

Die Tiere wurden mit 1/5 der letalen Dosis der Sole (0,6 g pro Kilo) 15 Minuten vor der Cocaininjektion vorbehandelt. Die Sole wird in 6%iger Lösung subcutan gespritzt. (Tab. 2, S. 13).

Um beurteilen zu können, ob die Sole die Reaktionsbereitschaft der Versuchstiere im Sinne einer Natrium-, Calcium- oder Kalium-Wirkung verändert, erfolgte die Vorbehandlung der Tiere mit den einzelnen Mineralbestandteilen der vorher gespritzten Sole.

In 0,6 g Quellsalz ist enthalten 0,38 g NaCl
0,28 g $CaCl_2$ $6H_20$
0,055 g KCl

Den Prozentsatz bei Vorbehandlung mit NaCl zeigt Tab. 3, den von $CaCl_2$ Tab. 4 (Seite 13).

Die Wirkung des KCl wurde an einem neuen Tierstamm geprüft. Tab. 5.

Es wird nun die Steigerung berechnet, welche die Giftigkeit des Cocains bei 50 % Krämpfen durch die Sole und ihre einzelnen Salze erfährt.

		Steigerung
50 % Krämpfe bei Cocain	8,7 mg	—
bei Cocain + Sole	6,7 mg	23 %
bei Cocain + NaCl	7,5 mg	14 %
bei Cocain + $CaCl_2$	5,6 mg	36 %
bei Cocain + KCl	8,7 mg	0 %

Ergebnis:

1. Mit dieser Versuchsanordnung läßt sich die mögliche KCl-Wirkung nicht nachweisen.
2. Es überwiegt die Calciumchloridwirkung.
   Eine alleinige $CaCl_2$-Wirkung ist nicht möglich, da statt 36 % sich 23 % ergeben.
3. Es ist daher in erster Linie ein Zusammenwirken von $CaCl_2$ und NaCl anzunehmen, sodaß die 50%ige Krampfdosis auf den Mittelwert der beiden Salze verschoben wird.
   Ein Antagonismus $CaCl_2$: KCl ist nicht auszuschließen.

Versuch III

Die Versuche über die Digitaliswirkung auf den Brechakt bei Tauben und über den Einfluß von Mineralsalzen auf die Digitaliswirkung[7]) sind eine weitere geeignete Methode, um die Wirkungen der Sole zu prüfen.

[7]) Schuntermann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., B. 165 S. 185.

Einem Stamm von 25 Tauben mit dem Durchschnittsgewicht von 200 bis 350 g, dem das Futter am Tage zuvor entzogen worden war, wurde das Digitalispräparat Digalen in die Flügelvenen gespritzt. Die injizierte Flüssigkeitsmenge betrug durch Verdünnung mit destilliertem Wasser immer zwischen 0,1 und 0,2 ccm. Die Flügelvenen sind nach Ausbreitung der Flügel an deren Unterseite in der Nähe der Ansatzstelle am Rumpf leicht zu finden. Die sehr deutliche Brechwirkung trat bei genügend hoher Dosierung spätestens nach einer halben Stunde ein. Der Tierstamm konnte nur einmal wöchentlich zum Versuche benützt werden, weil, infolge der langsamen Ausscheidung des Digitaliskörpers, die Gefahr der Kumulation vorhanden ist.

Zuerst wurde, nachdem man an Reservetieren die ungefähre Brechdosis von Digalen bestimmt hatte, am Versuchsstamm der Prozentsatz festgestellt, bei dem bei verschiedenen Injektionsdosen die Tiere anfangen zu brechen. (Tab. 1 Seite 14).

Darauf erfolgte die Vorbehandlung der Tiere mit $^1/_5$ der letalen Dosis der Sole (0,6 g pro Kg.) 15 Minuten vor der Digitalisinjektion. Die Sole wurde als 6%ige Lösung in den Brustmuskel gespritzt. (Tab. 2).

Um beurteilen zu können, ob die Sole die Reaktionsbereitschaft der Versuchstiere im Sinne einer NaCl-, $CaCl_2$- oder KCl-Wirkung verändert, erfolgte die Vorbehandlung der Tiere mit den einzelnen Mineralbestandteilen der vorher gespritzten Sole (siehe Versuch II).

Den Prozentsatz bei Vorbehandlung mit NaCl zeigt Tab. 3, den von $CaCl_2$, Tab. 4.

Auf die Prüfung des KCl wurde verzichtet, weil nach den Versuchsergebnissen der Arbeit von Schuntermann [8]) das KCl die Digitaliswirkung nicht sicher beeinflußt.

Es wird nun die Steigerung berechnet, welche die Digitaliswirkung bei 50 % brechenden Tauben durch die Sole und durch ihre einzelnen Salze erfährt.

		Steigerung
50 % Brechwirkung bei Digalen	0,38 ccm	—
bei Digalen + Sole	0,29 ccm	23 %
bei Digalen + NaCl	0,32 ccm	15 %
bei Digalen + $CaCl_2$	0,28 ccm	26 %

8) Schuntermann, Arch. f. exp. Path. u. Pharm., B. 165 S. 187.

Ergebnis:

1. Wiederum überwiegt die Calciumchloridwirkung.
   Eine alleinige $CaCl_2$-Wirkung ist nicht möglich, da die Steigerung statt 26 % nur 23 % beträgt.
2. Es ist also ein Antagonismus $CaCl_2$: NaCl anzunehmen mit einem Ueberwiegen des $CaCl_2$.
3. Ein Antagonismus $CaCl_2$ zu KCl bzw. $CaCl_2$: NaCl + KCl ist nicht auszuschließen.

Zusammenfassung

1. Es wurde die pharmakologische Einzelwirkung der Mineralsalze Natriumchlorid, Calciumchlorid, Kaliumchlorid mit der Wirkung des Heidelberger Radiumsalzes verglichen.
2. Mit drei verschiedenen pharmakologischen Methoden (Avertinnarkose, Cocainmethode, Digitalismethode an der Taube) wurde festgestellt, daß der Wirkungstypus der Heidelberger Radiumsole am Warmblütler im wesentlichen durch den Calciumgehalt bestimmt wird.
3. Die wesentliche Wirkung des Gehalts an NaCl und KCl besteht, mit unseren Versuchsmethoden gemessen, in einer Milderung des Calcium-Effektes.

Versuch I

Tab. 1a. 0,3 g Avertin pro Kg. Tier.

	tiefe Narkose tritt ein in Minuten	Reflexwiedererregbarkeit in weit. Min.	wach in weit. Min.	Gesamtdauer
1	keine tiefe N.	—	30	30
2	k. t. N.	—	40	40
3	10	17	30	57
4	3	30	17	50
5	8	12	23	43
6	12	10	16	38

Tab. 1b. 0,275 g Avertin pro Kg. Tier.

1	k. t. N.	—	23	23
2	k. t. N.	—	28	28
3	k. t. N.	—	21	21
4	k. t. N.	—	33	33
5	16	4	16	36
6	7	33	10	50

0,3 g Avertin = minimal narkotische Dosis.

Tab. 3a. 0,225 g Avertin pro Kg. Tier.

1	k. t. N.	—	20	20
2	k. t. N.	—	31	31
3	k. t. N.	—	25+	25
4	k. t. N.	—	22	22
5	k. t. N.	—	28	28
6	5	25	11	41

Tab. 3b. 0,25 g Avertin pro Kg. Tier.

1	k. t. N.	—	22	22
2	k. t. N.	—	40	40
3	10	3	17	30
4	10	4	18	32
5	5	30	25	60
6	5	18	19	42

0,25 g Avertin = minimal narkotische Dosis nach Vorbehandlung mit Sole.

Tab. 2

Tiere	Avertin-Dosis	Tiere leben	Tiere tot
6	0,7	2	4
6	0,6	2	4
6	0,575	3	3
6	0,55	4	2

0,6 g Avertin = letale Dosis.

Tab. 4

6	0,5	2	4
6	0,475	2	4
6	0,45	4	2

0,475 g Avertin = letale Dosis nach Vorbehandlung mit Sole.

Tab. 5. (Ergebnis der Tab. 1—4)

	Dosis pr. Kg.	minimal nark. Dos.	letal Dosis	narkot. Breite
Avert.	—	0,3	0,6	2,0
Avert. + Sole	0,6	0,25	0,475	1,9

Tab. 6

	Dosis pr. Kg.	minimal nark. Dos.	letal Dosis	narkot. Breite
Avertin	—	0,35	0,6—0,7	1,7—2,0
A. + NaCl	0,5	0,4	0,5	1,25
A. + KCl	0,2	0,15	0,53	3,33
A. + $CaCl_2$	0,5	0,225	0,325	1,44

Versuch II

Tab. 1

Cocain Dosis in mg	Tierzahl	Krampftiere	in %
6	25	—	—
7	25	4	16
9	25	14	56
11	25	21	84

Tab. 2. Cocain + Sole.

Cocain Dosis in mg	Tierzahl	Krampftiere	in %
6	25	6	24
7	25	15	60
8	20	16	80

Tab. 3. Cocain + NaCl.

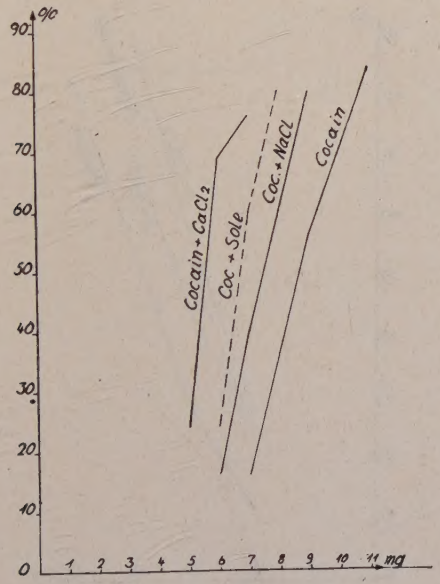
6	25	4	16
7	20	8	40
9	25	20	80

Tab. 4. Cocain + $CaCl_2$

5	25	6	24
6	23	16	69
7	25	19	76

Tab. 5. Cocain + KCl.

Cocain Dosis in mg	Tierzahl	Krampftiere in %	Krampftiere in % bei Cocain + KCl.
7	25	40	44
8	25	56	56



Versuch III

Tab. 1

Tierzahl	Digalen Dosis	Zahl der Erbrochenen	in %
25	0,2	3	12
25	0,3	7	28
25	0,4	14	56
25	0,5	21	84

Tab. 2. Digalen + Sole.

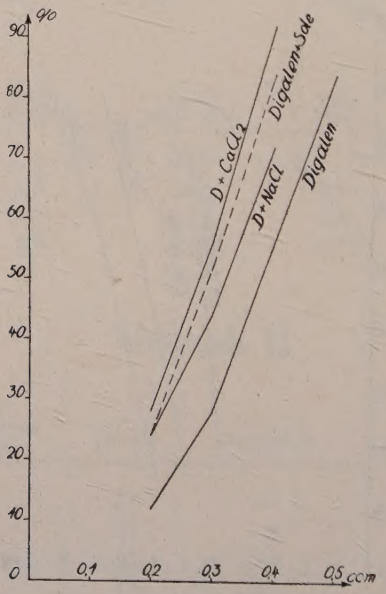
25	0,2	6	24
25	0,3	13	52
25	0,4	21	84

Tab. 3. Digalen + NaCl.

25	0,2	6	24
25	0,3	11	44
25	0,4	18	72

Tab. 4. Digalen + $CaCl_2$

25	0,2	7	28
25	0,3	14	56
25	0,4	23	92



Zum Schluß meiner Arbeit möchte ich dem Direktor des Pharmakologischen Instituts der Universität Heidelberg, Herrn

Professor Dr. F. Eichholtz,

für die Ueberlassung der Arbeit und für die freundlicherweise gegebenen Anregungen meinen herzlichsten Dank aussprechen.

Lebenslauf

Ich wurde als Sohn des Studienrats Oskar Kühner in Karlsruhe am 17. Oktober 1913 geboren. Nach Besuch der Grundschule und des Realgymnasiums in Pforzheim und Heidelberg machte ich Ostern 1932 am Realgymnasium zu Heidelberg das Abitur und schrieb mich Sommer 1932 an der Heidelberger Universität als Studierender der Medizin ein. Ich besuchte die Hochschulen Heidelberg, Frankfurt und München und bestand im Herbst 1937 das medizinische Staatsexamen in Heidelberg.

Walter Kühner.